

No English title available.

Patent Number: ☐ DE19534370

Publication date: 1997-03-20

Inventor(s): LEHMANN RUDOLF DR (DE), WACHTER ROLF DR (DE)

Applicant(s): HENKEL KGAA (DE)

Requested
Patent: CN1195978

Application
Number: DE19951034370 19950915

Priority Number
(s): DE19951034370 19950915

IPC
Classification: A61K7/075

EC Classification: A61K7/06G8L

Equivalents: AU6987396, AU712218, CA2232422, ☐ EP0850041 (WO9709961), JP11512408T,
NO980175, NZ318396, ☐ WO9709961

RECEIVED

JUN 24 2002

Technology Center 2600

Abstract

Proposed is the use of cationic biopolymers, especially of the chitosan type, as active substances to produce anti-dandruff agents and to destroy yeasts.

Data supplied from the esp@cenet database - I2



RECEIVED

JUN 24 2002

What is claimed is:

Technology Center 2600

1. An application in preparing an anti-dandruff reagent, wherein a cation biopolymer is used.
2. The application as in claim 1, wherein the cation biopolymer is deacetalized chitosan.
3. The application as in claim 1 or 2, wherein a protective shampoo includes the following compounds as other compositions:
surfactant, oil, emulsifier, multi-ester compound, thickening agent, cation polymer, siloxane, bio-active agent, film-forming agent, preservative, coloring agent and fragrance.
4. The application as in any one of claims 1-3, wherein 0.01-3 % (by weight) of cation biopolymer is used.
5. An application of a cation biopolymer in exterminating yeast.

[19]中华人民共和国专利局

[51]Int.Cl⁶

A61K 7/06

A61K 7/48



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 96196930.X

[43]公开日 1998 年 10 月 14 日

[11] 公开号 CN 1195978A

[22]申请日 96.9.6

[30]优先权

[32]95.9.15 [33]DE[31]19534370.0

[86]国际申请 PCT/EP96/03911 96.9.6

[87]国际公布 WO97/09961 德 97.3.20

[85]进入国家阶段日期 98.3.12

[71]申请人 汉克尔股份两合公司

地址 联邦德国杜塞尔多夫

[72]发明人 鲁道夫·莱曼

罗尔夫·瓦赫特

[74]专利代理机构 柳沈知识产权律师事务所

代理人 范明娥

权利要求书 1 页 说明书 6 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 阳离子生物聚合物在制备抗皮屑制剂中的应用

[57]摘要

提出了阳离子生物聚合物,特别是脱乙酰壳多糖类,用作制备抗皮屑剂以及消灭酵母的活性组分。

权 利 要 求 书

1. 阳离子生物聚合物在制备抗皮肤制剂中的应用。

2. 按照权利要求 1 所述的应用，其特征是，用脱乙酰壳多糖作为阳离子
5 生物聚合物。

3. 按照权利要求 1 和 2 所述的应用，其特征是，作为其它组份，护发香
波含有表面活性剂、油体、乳化剂、富酯剂、增稠剂、阳离子聚合物、硅氧
烷化合物、生物活性物质、成膜剂、防腐剂、色素和香料。

4. 按照权利要求 1 - 3 所述的应用，其特征是，阳离子生物聚合物的使
10 用量为 0.01-3%(重量)。

5. 阳离子生物聚合物在消灭酵母中的应用。

说明书

阳离子生物聚合物在制备 抗皮屑制剂中 的应用

5

发明领域

本发明涉及阳离子生物聚合物在制备抗皮屑制剂以及消灭酵母中的应用。

10

背景技术

“皮屑”在口语中指皮肤的角质层部分，它在皮肤层的不断更新中脱落。在长有头发的头上，头皮屑由于被油脂和汗水粘结成为较大的聚集体而非常显眼。影响美容的头皮脱落可以由一系列病理学酵母引起，通常还会或多或少地引起发痒，迄今为止，一直通过用去头屑香波处理来医治，该香波含有例如硒化合物、巯氧吡啶盐或糖皮质激素类作为成分(参见 S. Schuster, Br. J. Dermatol., 111, 235 (1984) 和 Cosmet. Toil., 103, 87 (1988))。

15

硒和巯氧吡啶盐都不是护发剂中皮肤可以特别承受的成分。具体地说，这意味着它们具有一定的致敏可能性，从而可能对特别敏感的用户引起刺激。糖皮质激素类由于可能引起副作用，实际上只能用于病态的增殖性皮肤脱落。

20

因此，本发明的任务在于，提供抗皮屑制剂的新的活性物质，这些物质具有消灭酵母的作用，减少皮屑的形成，同时具有改进的皮肤病学可承受性。

发明概述

本发明的主题是阳离子生物聚合物特别是脱乙酰壳多糖在制备抗皮屑制剂中的应用。

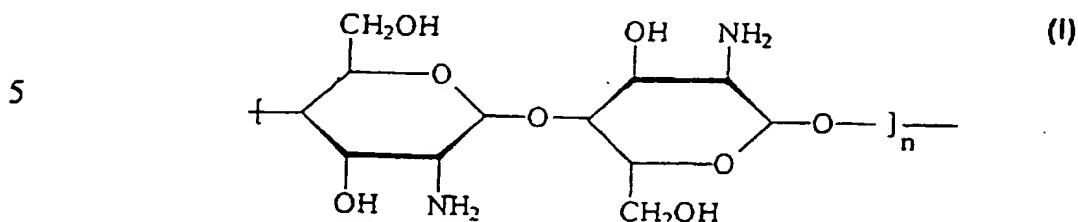
25

出乎预料地发现，该聚合物在极少量时已经可以使得各种酵母的悬浮液在 4 小时内降低到细菌含量小于 10/g。将该聚合物溶液涂覆到头皮上，也就是说，例如与一种护发剂合用，可以非常明显地降低头皮屑的形成。本发明包括的知识是，阳离子生物聚合物和特别是脱乙酰壳多糖具有特别高的皮肤病学可承受性，从而可以用于头皮上。

30

阳离子生物聚合物

阳离子生物聚合物例如脱乙酰壳多糖属于氢化胶体类。从化学角度看，它通常是具有不同分子量的部分脱乙酰基的壳多糖或其衍生物，含有一理想化的单体单元(I)：



与大多数生物学 pH 值为负值范围的氢化胶体相反，脱乙酰壳多糖和其衍生物在这些条件下为阳离子化合物。带正电的生物聚合物与带有相反电荷的表面发生相互作用，从而可以用于护发和护肤化妆品中，但也可以在两性/阳离子表面活性剂混合物中用作增稠剂。这一题目的综述发表在例如 B. Gesslein 等, HAPPI 27, 57 (1990), O. Skaugrud, Drug Cosm. Ind. 148, 24 (1991) 和 E. Onsoyen 等, Seifen-Ole-Fette-Wachse 117, 633 (1991) 中。为了制备脱乙酰壳多糖，以壳多糖为原料，优选甲壳动物的残壳，这是可以大量得到的廉价原料。壳多糖首先通过添加碱以脱蛋白质，通过添加矿物酸以脱矿物质，最后通过添加强碱以脱乙酰基，其中分子量可以在很宽的范围内分布。制备微晶脱乙酰壳多糖的方法例如已经由 W091/05808 (Fireextra Oy) 和 EP-B1 0382150 (Hoechst) 所描述。除了脱乙酰壳多糖类的阳离子生物聚合物之外，其衍生物特别是羟基丙基脱乙酰壳多糖也可以作为制备抗皮屑剂的原料。其用量范围为制品重量的 0.01-3 % (重量)，优选 0.05-1 % (重量)，特别是 0.1-0.5 % (重量)。

工业实用性

该阳离子生物聚合物不仅是皮肤可以特别承受的，而且可以迅速而可靠地消灭产生过量头皮屑的酵母例如纯白假丝酵母菌 (*Candida albicans*) 或头屑鳞斑霉菌 (*Mallassezia furfur*) (迄今为止其公知名称为卵形糠疹癣菌 (*Pityro sporum ovale*))。由此证明，它们是制备抗皮屑制剂特别有效的活性物质。另一个权利要求涉及其消灭酵母的应用。这也包括对例如治疗鹅口疮的皮肤或粘膜的闭合应用。

抗皮屑制剂

30 该抗皮屑制剂可以含有与其它组份相容的表面活性剂。典型的例子是脂肪醇聚乙二醇醚硫酸酯、硫酸一甘油酯、磺化丁二酸的一烷基酯和/或二烷基

酯、脂肪酸羟乙磺酸酯、脂肪酸肌氨酸酯、脂肪酸牛黄酸、醚羧酸、烷基低聚糖苷、脂肪酸葡萄糖酰胺、烷基氨基甜菜碱和/或植物蛋白脂肪酸缩合物。

5 优选的香波或调理剂的制品还可以含有其它助剂和添加物，油体、乳化剂、富酯剂、增稠剂、阳离子聚合物、硅氧烷化合物、生物活性物质、成膜剂、防腐剂、色素和香料。

作为油体，例如可以考虑基于 6-18，优选 8-10 个碳原子的脂肪醇的格尔伯特醇、直链 C_6 - C_{20} -脂肪酸与直链 C_6 - C_{20} -脂肪醇的酯、支链的 C_6 - C_{13} -羧酸与直链 C_6 - C_{20} -脂肪醇的酯、直链 C_6 - C_{18} -脂肪酸与支链醇特别是 2-乙基己醇的酯、直链和/或支链的脂肪酸与多元醇(例如二聚二醇或三聚二醇)
10 和/或格尔伯特醇的酯、基于 C_6 - C_{10} -脂肪酸的三甘油、植物油、支链的伯醇、取代的环己烷、格尔伯特碳酸盐、二烷基醚和/或脂族烃或脂环烃。

作为乳化剂或助乳化剂可以使用非离子、两性和/或两性离子的表面活性化合物，其特征在于具有一个亲脂，优选直链烷基或链烯基基团和至少一个亲水基团。亲水基团既可以是离子基团也可以是非离子基团。非离子乳化剂
15 作为亲水基团含有例如一个多元醇基团、一个聚亚烷基二元醇醚基团或者多元醇和聚乙二醇醚基团的组合。

优选含有下列基团中至少一种的非离子表面活性剂作为水包油乳化剂：

(a1) 2-30Mol 环氧乙烷和/或 0-5Mol 环氧丙烷在 8-22 个碳原子的直链脂肪醇上、在 12-22 个碳原子的脂肪酸上和在烷基有 8-15 个碳原子的烷基酚上的加
20 成物；(a2) 1-30Mol 环氧乙烷在甘油上的加成物的 $C_{12/18}$ -脂肪酸单酯和二酯；(a3) 6-22 个碳原子的饱和和不饱和脂肪酸的甘油单酯和二酯及脱水山梨糖醇单酯和二酯以及其环氧乙烷加成产物；(a4) 在烷基中有 8-22 个碳原子的烷基单苷和烷基低聚糖苷以及其乙氧基化的类似物；(a5) 15-60Mol 环氧乙烷在蓖麻油和/或氢化的蓖麻油上的加成物；(a6) 多元醇和特别是聚甘油酯例如
25 聚甘油多聚蓖麻醇酸酯或聚甘油多-12-羟基硬脂酸酯。同样合适的还有这些物质中多种物质的混合物。环氧乙烷和/或环氧丙烷在脂肪醇、脂肪酸、烷基酚，脂肪酸的甘油单酯和二酯以及脱水山梨糖醇的单酯和二酯上的加成物或者在蓖麻油上的加成物都是公知的市售产品。它们是同系物混合物，其平均烷氧基化度相当于环氧乙烷和/或环氧丙烷与加成反应进行的基质的量比。环
30 氧乙烷在甘油上的加成物的 $C_{12/18}$ -脂肪酸单酯和二酯已在 DE-PS 2024051 中作为化妆品的回脂剂而公开。 $C_8/18$ -烷基的单糖苷和低聚糖苷、其制备方

法及其作为表面活性物质的应用已在 US3839318 、 US3707535 、 US3547828 、 DE-OS1943689 、 DE- OS2036472 和 DE-A1 3001064 以及 EP-A 0077167 中公开。其制备特别是通过葡萄糖或低聚糖与 8-18 个碳原子的伯醇

- 5 反应而完成。至于糖苷单位既可以是环状糖单位连接在脂肪醇上的单苷，也可以是低聚度优选至多约 8 的低聚糖苷。这里的低聚度是一个统计学平均值，对这种工业产物、通常的同系物分布是基于该平均值。另外，还可以使用两性离子表面活性剂作为乳化剂。两性离子表面活性剂表示那些在分子中含有至少一个季铵基团和至少一个羧酸盐基团和一个磺酸盐基团的表面活性化合物。特别合适的两性离子表面活性剂是所称的甜菜碱如 N-烷基-N-, N-二
- 10 甲基甘氨酸铵，例如椰子烷基二甲基甘氨酸铵， N-酰基氨基丙基-N, N-二甲基甘氨酸铵，例如椰子酰基氨基丙基二甲基甘氨酸铵，和在烷基或酰基有 8-18 个碳原子的 2-烷基-3-羧甲基-3-羟乙基咪唑啉以及椰子酰基氨基乙基羟乙基羧甲基甘氨酸盐。特别优选的是以 CTFA-命名公知的椰子酰胺丙基甜菜碱的脂肪酸酰胺衍生物。同样合适的乳化剂是两性表面活性剂。两性表面
- 15 活性剂指那些在分子中除了 C_{8/18}-烷基或酰基基团外还含有至少一个游离的氨基基团和至少一个-COOH-或-SO₃H-基团并能形成内盐的表面活性化合物。合适的两性表面活性剂的例子是 N-烷基甘氨酸、 N-烷基丙酸、 N-烷基氨基丁酸、 N-烷基亚氨基二丙酸、 N-羟基-乙基-N-烷基酰胺丙基甘氨酸、 N-烷基牛黄酸、 N-烷基肌氨酸、 2-烷基氨基丙酸和烷基氨基乙酸，其烷基部分都含有约 8-18 个碳原子。特别优选的两性表面活性剂是 N-椰子烷基氨基丙酸盐、椰子酰基氨基乙基氨基丙酸盐和 C_{12/18}-酰基肌氨酸。
- 20

- 作为油包水乳化剂可以考虑：(b1) 2-15Mol 环氧乙烷在蓖麻油和/或氢化的蓖麻油上的加成物；(b2) 基于直链、支链、饱和或不饱和的 C_{12/18}-脂肪酸、蓖麻油酸以及 12-羟基硬脂酸和甘油、聚甘油、季戊四醇、二季戊四醇、
- 25 糖醇(例如山梨糖醇)以及聚葡萄糖苷(例如纤维素)的偏酯；(b3) 磷酸三烷基酯；(b4) 羊毛蜡醇；(b5) 聚硅氧烷-多烷基-聚醚-共聚物或者相应的衍生物；(b6) DE-PS1165574 所述的季戊四醇、脂肪酸、柠檬酸和脂肪醇的混合酯；(b7) 聚烷基二醇。

- 作为富酯剂可以使用的物质例如为多乙氧基化的羊毛脂衍生物、卵磷脂
- 30 衍生物、多元醇脂肪酸酯、单甘油和脂肪酸链烷醇酰胺，其中后者同时可起泡沫稳定剂作用。合适的增稠剂例如为多糖，特别是黄原胶(Xanthan-Gum)、

瓜耳胶(Guar-Guar)、琼脂、藻酸盐和纤基乙酸钠、羧甲基纤维素和羟乙基纤维素,还可以为脂肪酸的高分子量的聚乙二醇的单酯或二酯,聚丙烯酸酯,聚乙烯醇和聚乙烯基吡咯烷酮,表面活性剂如具有窄范围同系物分布的脂肪醇乙氧基化物或者烷基低聚葡萄糖苷以及电解质如食盐和氯化铵。

- 5 合适的阳离子聚合物例如是阳离子纤维素衍生物,阳离子淀粉,二烯丙基铵盐和丙烯酰胺的共聚物,季铵化的乙烯基吡咯烷酮/乙烯基咪唑聚合物如 Luviquat® (BASF AG, Ludwigshafen/FRG), 聚乙二醇和胺的缩合物,季铵化的胶原多肽例如月桂基二铵(monium)羟丙基水解的胶原(Lamequat L, Gruenau GmbH), 聚乙烯亚胺,阳离子硅酮聚合物例如酰胺聚甲硅酮(Amido-methicone)
- 10 或者 Dow Corning, Dow Corning Co./US, 己二酸和二甲基氨基羟丙基二亚乙基三胺的共聚物(Cartaretine®, Sandoz/CH), 多氨基聚酰胺,如 FR-A 2252840 所述,及其交联的水溶性聚合物,阳离子壳多糖衍生物如季铵化的脱乙酰壳多糖,必要时微晶分布,阳离子瓜耳胶如 Celanese/US 的 Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16, 季铵化的铵盐聚合物例如 Miranol/US
- 15 的 Mirapol® A-15, Mirapol® AD-1, Mirapol® AZ-1.

- 合适的硅氧烷化合物例如是二甲基聚硅氧烷、甲基苯基聚硅氧烷、环硅氧烷以及氨基、脂肪酸、醇、聚醚、环氧、氟和/或烷基改性的硅氧烷的化合物。生物活性物质例如是植物提取物和维生素复合物。可以使用的成膜剂例如是脱乙酰壳多糖、微晶脱乙酰壳多糖、季铵化的脱乙酰壳多糖、聚乙烯吡咯烷酮、乙烯基吡咯烷酮-醋酸乙烯-共聚物、丙烯酸系列的聚合物、季铵化的纤维素衍生物、胶原、透明质酸及其盐和类似的化合物。防腐剂可以使用例如苯氧基乙醇、甲醛溶液、对羟苯甲酸酯(Parabene)、戊二醇或山梨糖酸。珠光剂例如可以考虑二元醇二硬脂酸酯如乙二醇二硬脂酸酯,也可以使用脂肪酸单乙二醇酯。颜料可以使用适用于化妆品并可靠的物质,例如在公开出版
- 20 物“Kosmetische Faerbemittel”,德国科研协会染料委员会,化学出版社, Weinheim, 1984, 81-106 页所列出的那些。这些染料通常以总的混合物重量的 0.001-0.1% 的浓度使用。
- 25

以制品为基准,助剂和添加物的总的含量可以占 1-50,优选 5-40 % (重量)。

- 30 下面用实施例进一步描述本发明的主题,而不对其进行限制。

实施例

用相应的试验细菌进行定量的悬浮液试验以测定杀菌效率, 为此使用在去离子水中的 1 % (重量) 的阳离子生物聚合物 (Hydagen®CMF, Henkel KGaA, Duesseldorf/FRG) 溶液. 该溶液添加有 0.7% (重量) 苯甲酸 (实施例 1 和 2) 或 0.4% (重量) 乙醇酸 (实施例 3 和 4). 用纯白假丝酵母菌 ATCC 10231 和头屑鳞斑霉菌 (= 卵形糠疹癣菌) 作为试验细菌. 每 10g 测试物与 0.1ml 酵母悬浮液混合, 并均匀混合. 在培养 4 小时至 7 天后, 测定各批料中的细菌含量. 结果列在表 1 中.

表 1 用阳离子生物聚合物消灭细菌

| 实施例 | 试验细菌; 细菌数/ml | 一定作用时间后的细菌含量 | | | |
|-----|------------------------------|-----------------|------|------|------|
| | | 4 小时 | 1 天 | 3 天 | 7 天 |
| 1 | 纯白假丝酵母菌 4.8×10^8 | < 10 | < 10 | < 10 | < 10 |
| 2 | 头屑鳞斑霉菌 1.8×10^7 | < 10 | < 10 | < 10 | < 10 |
| 3 | 纯白假丝酵母菌 4.8×10^8 | < 10 | < 10 | < 10 | < 10 |
| 4 | 头屑鳞斑霉菌 1.8×10^7 | 2×10^4 | < 10 | < 10 | < 10 |